

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)特許出願公表番号

特表平6-504115

第6部門第1区分

(43)公表日 平成6年(1994)5月12日

(51)Int.Cl. ¹	識別記号	庁内整理番号	F I
G 0 1 N 33/53		T 8310-2J	
B 0 5 B 1/34	1 0 1	7147-4D	
G 0 1 N 1/30		8105-2J	
33/533		8310-2J	
/ G 0 1 N 35/04	A	7370-2J	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 9 頁)

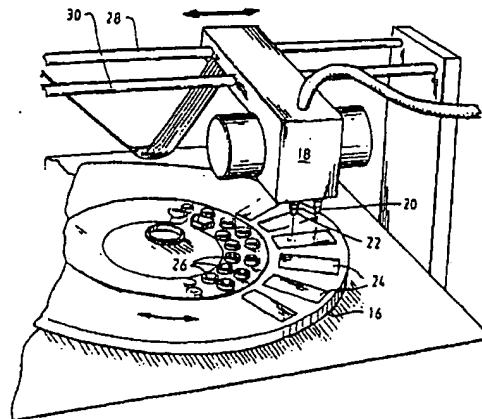
(21)出願番号 特願平3-508100
 (86)(22)出願日 平成3年(1991)4月29日
 (85)翻訳文提出日 平成5年(1993)1月14日
 (86)国際出願番号 PCT/AU91/00170
 (87)国際公開番号 WO92/01919
 (87)国際公開日 平成4年(1992)2月6日
 (31)優先権主張番号 PK1231
 (32)優先日 1990年7月18日
 (33)優先権主張国 オーストラリア(AU)
 (81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, NL, SE), AU, BG, CA, FI, HU, JP, KR, NO, PL, RO, SU, US

(71)出願人 オーストラリアン バイオメディカル コーポレーション リミテッド
 オーストラリア国 3149 ヴィクトリア州
 マウント ウェバリー リケットロード 96
 (72)発明者 ハーレイ, ケヴィン
 オーストラリア国 3040 ヴィクトリア州
 エセンドン ティルバ ストリート 12
 (72)発明者 バクスター, グラハム レスリー
 オーストラリア国 3078 ヴィクトリア州
 フェアフィールド グリーズ ストリート 76
 (74)代理人 弁理士 渡辺 望穂 (外1名)

(54)【発明の名称】 免疫組織化学のための自動的組織染色

(57)【要約】

自動的組織染色のための装置(10)は、ボディ(12)と、その上で回転する円形トレー(16)とを有する。円形トレー(16)は組織サンプルを載せたスライド(24)を多数運ぶことができる。供給ヘッドアセンブリー(18)が、円形トレーの直径を横切って移動できるようにボディ(12)に取り付けられる。ヘッドアセンブリーはクリアノズル(20)と噴霧ノズル(22)とを有する。流体生化学的作用物質をスライド(24)上に噴霧するための噴霧ノズルの改良型(50)は、主部(52)、主部にあるプラグ(56)及び主部(52)上のキャップ(54)を有し、それらの間には渦巻室(68)があり、そこに主部(52)から液体が流入する。液体は、室(68)における流れが室の軸に同心的になるように渦巻室(68)に入り、その後主部(52)から出口(66)を通過して流れ、こうして生化学的作用物質に対する損害は最小になる。



請求の範囲

1. サンプル支持手段と、洗浄液を上記サンプルに供給する洗浄手段と、上記サンプルをクリーニングするための洗浄化手段と、作用物質を上記サンプルに供給する作用物質供給手段とを具える免疫組織化学的サンプル処理装置。
2. 上記サンプルがスライド上に載せられたサンプルである請求の範囲第1項記載の装置。
3. 上記サンプル支持手段が上記スライドを支持するための平らな表面をもつ回転可能な円形トレーである請求の範囲第2項記載の装置。
4. 上記洗浄手段と洗浄化手段と作用物質供給手段とが、上記支持手段に対して移動可能なヘッドアセンブリに配設されている先行せる請求項のいずれかの項に記載の装置。
5. 上記洗浄化手段が、上記スライドにエアカーテンを提供するノズルを含んで成る請求の範囲第4項記載の装置。
6. 上記作用物質供給手段がビベーターシステムと連結している請求の範囲第4項記載の装置。
7. 上記作用物質が試薬又は生化学的作用物質である先行せる請求項のいずれかの項に記載の装置。
8. 回転可能な円形トレーで構成され、最低1枚のスライドを支持するスライド支持手段と、上記スライド支持手段に対して移動するように、そして上記支持手段上のスライドに液体

を供給するように構成されているヘッドアセンブリとを含んで成る免疫組織化学的組織サンプル処理装置。

9. 装置に液体を噴霧するためのデバイスであって、上記液体が通過するための一つの孔をもったボディと、上記ボディ内に位置し、上記液体の流れを概ね上記孔に沿った方向からほぼ環状の流れに変えるための手段とを含み、液体出口の近くに渦巻室があり、その渦巻室は、液体が液体出口を通過して渦巻室を出る前に上記のほぼ環状の流れをほぼ同心的な流れに変えるように構成されているデバイス。
10. 上記ボディが、直径の広がる環状流れを順次に作り出すようになっているプラグ手段と、上記環状流れを上記渦巻室に向け、ほぼ同心的な流れを作り出す手段とを含んで成る請求の範囲第9項記載のデバイス。
11. 上記液体出口が上記渦巻室と同軸である請求の範囲第9項又は第10項記載のデバイス。
12. 方向づけ手段が、上記環状流を遮断し、その流れの液体を上記室円周に対して接線方向に供給するように構成されている最低一つのチャンネルである請求の範囲第9項ないし第11項のいずれかに記載のデバイス。

明細書

免疫組織化学のための自動的組織染色

本発明は免疫組織化学に関するものであり、より詳細にいうならば、組織切片又は細胞標本の自動染色装置に関するものである。

組織化学は動物及び植物組織の化学組成及び構造を研究する生化学の一分野である。それは顕微鏡、X線回折及び放射性トレーサー法を使用して骨、血液、筋肉及びその他の動物及び植物組織の細胞組成及び構造を研究することを含む。

免疫組織化学は、標識抗体及びその他のリガンド（標識プローブを含む）を用いて分子（マーカー）の細胞内分布を直接見るために有用である。標識は酵素、ラジオアイソトープ、および蛍光物質を含む。この方法を全細胞に適用して例えばリンパ腫（白血球癌）を確認することができ、又はこの方法を組織切片に適用して例えば癌診断をすることができる。

特異的（又は一次）抗体は直接標識できる。別法として、そしてよりしばしば、標識をつけた二次抗体を用いて第一の抗体に特異的に結合させる。また、問題の（酵素的）マーカーを発現させ、又は非特異的効果を除去するために、組織の前処理が必要であることもある。

目に見えるシグナルを増幅するために多数の方法が開発され

たが、増幅には方法の工程が増加することが多い。結局、酵素標識の場合には、標識部位に着色生成物を生じる基質が使用される。その後周囲組織を逆染色してコントラストをつける。そこで、染色を行うための大部分のプロトコルは、種々の時間のインキュベーションを多数含み、その間には使用済みの試薬を除去するための洗浄段階がある。

少量の試薬（50〜200 マイクロリッター）を適用して組織を十分に覆うように、また洗浄段階には使用済みの試薬を完全に除去し、しかもスライドから組織がたまたま失われるのを防ぐように、各操作にはかなりの注意が必要である。こうして、手順中に多数のスライドが含まれる場合には、この方法は大きな労力並びに長時間を要し、再現性が欠如することもある。

組織染色のために現在用いられている手動的方法は、すべての操作を手で行う熟練技術者を必要とする。

先ず第一に、ガラス標本スライドをトレー上に担持せしめる。染色が周囲温度より高い温度で行われる場合には、特殊にデザインされた、高温度を保持する温度制御されたテンプレートを用いて加熱するのが普通である。

スライドを、手動計量分配ボトルからの緩衝液流で洗う。その後スライドを垂直に置いて液体をしたたらせて液体を切り、試料周囲をペーパータオル材料で拭く。

液体が組織サンプルを覆って広がるように、目で見て配置し

た手動的ピベッターから、生化学的作用物質が供給される。短い有効寿命をもつ化学試薬は標準ピベッターによってバイアル中で手動的に混合される。

これらの操作の順序及び時間のコントロールはストップウォッチとノートパッドを用いて手動で行われる。

このような手動プロセスは本来不正確で時間がかかり、高価につくことは明らかである。このようなプロセスを自動化する試みがこれまでに行われた。このような試みの詳細を以下に記す。

(1) ストロス (Stross, W.P.)、ジョーンズ (Jones, W.)、メイソン (Mason, D.Y.)

J. Clin. Pathol. Jan 1989 42巻 (1)、106~112 ページ

これらの著者は既存の組織処理機器 [Histokinette E7326: プリティッシュ アメリカンオプティカル コーポレーション (British American Optical Corporation)] を改良し、組織の免疫組織化学的染色を半自動的に行えるようにした。スライドをラックに置き、それを試薬タンクに浸す。試薬タンクは4カ月まで繰り返し用いられる。この方法は (A P P A A P) アルカリ性ホスファターゼ染色法のように適用され、一次抗体又は酵素の適用を自動化してはいない。

(2) ブリガティ (Brigati, D.J.)、バジソン (Budgeson, L.R.)、アンガー (Unger, E.)、ケブラー (Koebler, D.)、ク

オモ (Cuomo, C.)、ケネディ (Kennedy, T.)、ペルドモ (Perdomo, J.M.)

J. Histotechnol. 11巻 (3)、1988、165~183ページ

これらの著者は免疫組織化学のための最初の自動的方法を開発したと主張している。その方法は三軸ロボット スライドシステムを用いて、スライドのラックを試薬間を移動させるものである。スライドは対になっていて、試薬が毛細管作用によってそのスライド間の隙間を充填する。そのシステムは完全な免疫染色法並びに現場ハイブリダイゼーションを行うことができるかと主張され、Fischer Scientific Co. (U.S.A.) から売り出されている。

(3) スターク (Stark, E.)、ファルティナート (Faltinat, D.)、フォンデルフェヒト (Von der Pecht, R.)

J. Immunological Methods 107巻 (1988)、89~92ページ

これらの著者は、30ものスライドが円形トレイ上に置かれ、円形トレイは急速回転して試薬を除去することができるという装置を記載している。抗体又はその他の溶液は標準プラスチック注射器によってスライド上に滴下される。

この方法は、それが高価な試薬を多量用い、一次抗体段階を自動化しないという大きな欠点をもっている。

(4) メーヴェン (Mehven, L.) (Med. Lab. World 1988年2月号、45~48ページ) は、スライドとカバースリップとの間

に毛細管間隙を作り出す新規のカバースリップ装置を報告した。試薬は、自動ピベッター及びxスライド デバイスを用いて円形トレイ上のバイアルからカバースリップの漏斗部分へ移される。10の基礎的方法プログラムを用いて、種々の (9まで) 一次抗体で20のスライドを自動的に試験することができる。この装置はシャンドン サイエントフィク (Shandon Scientific) (英国) から "カデンザ (Cadensa)" という商品名で売り出されている。

(5) 最近リプショウ (Lipshaw) (米国) は、パーオキシド法によってスライドのバッチを自動染色する機器を開発した。そのシステムは、ロボットのアームによってスライドのラックを試薬浴の間を移動せしめるというものである。その機器の使用は同一方法を受けるスライドに限られ、その機器は一次抗体を加えるためには有用でなく、その他の試薬を大量に使用する。

本発明の目的は、組織又は細胞標本の免疫組織化学的染色のための改良装置を提供することである。

本発明は、サンプル支持手段、洗浄液を上記サンプル上に供給するための洗浄手段、上記サンプルをクリーニングするための清浄化 (clearing) 手段、及び作用物質を上記サンプル上に供給するための作用物質供給手段を含んで成る、免疫組織化学的サンプル処理用装置を提供する。本発明は、少なくとも1枚

のスライドを支持するスライド支持手段であって、回転可能な円形トレイによって構成されるスライド支持手段と、上記スライド支持手段に対して動くようになっており、液体を上記支持手段上のスライドに供給するようになっているヘッドアセンブリ手段とを含んで成る、組織サンプルを免疫組織化学的に処理するための装置をも提供する。

本発明はさらに、器面に液体を噴霧するためのデバイスを提供し、上記デバイスは上記液体が通過するための孔をもったボディと、上記ボディに位置し、上記液の流れを概して上記孔に沿った方向から概して環状の流れに変える手段とを含み、そこには液体出口の近くに位置する渦巻室があり、渦巻室は、液体が上記液体出口を通過して上記室を去る前に、概して環状の流れを阻して同心的な流れに変えるようになっている。

本発明の好適実施形態を以下に添付の図を参照して詳細に説明する。図において：

図1は自動組織染色装置の斜視図である；

図2は、概ね図1に類似の装置の細部の斜視図である；

図3は、クリアノズルの正面図である；

図4は、図3のノズルの側面図である；

図5は、図3のノズルの一部分の背面図である；

図6は、図3のノズルの底面図である；

図7は、図3の線A-Aに沿った断面図である；

図8は、噴霧ノズルの側面図である；
 図9は、噴霧ノズルボディの端面図である；
 図10は、図9の線A-Aに沿った断面図である；
 図11は、図10の線B-Bに沿った断面図である；
 図12は、噴霧ノズル先端キャップの斜視図である；
 図13は、図13のキャップの正面図である；
 図14は、図13のキャップの部分断面側面図である；
 図15は、図13のキャップの背面図である；
 図16は、プラグの端面図である；
 図17は、図16のプラグの側面図である。

先ず最初に図1及び図2を参照すると、自動組織染色機(10)は、水平円形トレー(16)を示す開いた位置に顕微鏡で開く部分(14)を有するボディ(12)と、供給ヘッドアセンブリー(18)と、クリアノズル(20)と、噴霧ノズル(22)とを有する。

図1に示したものと少し異なるモデルである図2に示されるように、円形トレー(16)は、概ね垂直の軸の周囲に回転するように作られ、さらに、スライド(24)を単一水平面上の外周近くに保持し、試薬などを入れた容器を円形トレー(16)の軸に向けて保持するように作られている。

供給ヘッドアセンブリー(18)はレール(28)、(30)上を、円形トレーの直径を横切るように移動するようになって

おり、円形トレーの回転運動とヘッド(18)の並進移動との組み合わせによりノズル(20)、(22)が材料をスライド(24)のどの部分にでも、又はどの容器(26)にでも向けることができる。第三(洗浄液供給)ノズルもヘッドアセンブリー(18)に取り付けられるのが好適である。各ノズルがアセンブリーに対して垂直運動可能であるのが好適である。

装置(10)は、種々のエレクトロメカニカルシステム(図示されていない)を用いて、自動的制御されたシーケンスを行わしめることができる。装置(10)はキーパッド(32)及びディスプレイ(34)によって運転され制御される。

円形トレー(16)は、多分熱空気を用いて、好適には下から加熱されるようになっている。好適には、支持台上にあって、スライドの下に位置する熱水が利用される。好適には水の自動温度調節機能がついている。

ヘッドアセンブリー(18)はまたスライド洗浄設備(図示されていない)を有する。それはディスペンサーからの緩衝液又は洗浄液を、コントロールされた仕方で上記第三ノズルから、ディスペンサー下に位置する円形トレー(16)上のスライド(24)に供給する。好適にはヘッド(18)はスライド軸に沿って動き、液体をスライド上に均一に分配する。好適には緩衝液は加圧された保存ボトルからバルブ・オン・オフ・コントロールで供給される。

ヘッドアセンブリー(18)はスライド洗浄(clear)設備も含む。それは前に述べたようにスライド(24)から不要になった液体を除去するために用いられる。このようにスライドを洗浄にするためには、図3から図7までに記載されているノズル(36)が用いられる。このノズル(36)は図1の一般的ノズル(20)の場所にある。

クリアノズル(36)のボディ(38)は、広がった供給末端(40)を有し、その上方にはプレート(42)がある。ボディ(38)内の孔(44)は、末端(40)の空間(46)とつながっている。出口孔(48)からはエアーカーテンがスライド(24)に向かって出ている。好適には加圧されたマニホールドからの空気がノズル(36)に供給される。

ノズル(36)はヘッド(18)によってスライド(24)の軸にそって移動し、出口孔(48)からの空気流又はエアーカーテンがスライド(24)表面の液をスライド軸に沿って押し流し、スライド末端から押し出す。

ヘッド(18)はまた図8から図17までの噴霧ノズル(50)を用いる生化学的作用物質供給設備を有する。このノズル(50)は図1の一般的ノズル(22)の場所にある。

噴霧ノズル(50)は主部(main body)(52)と先端キャップ(54)とプラグ(56)とを有する。主部(52)には、主部(52)を先端キャップ(54)に固定するために用いられるロー

レット付き部分(58)がある。主部(52)にはフロー分割チャンネル(60)及びフェールールシール(62)もあり、後者は噴霧ノズルを作動させるための真空源、ピエゾエレクトリックなどに接続するためのものである。

先端キャップ(54)は内部円周唇(64)をもち、これは主部(52)とぴったり合っている。キャップは軸方向に位置する出口孔をもち、その後に渦巻室(68)がある。

図13(背面図)には、液体を渦巻室(68)に向かわせ(矢印を見よ)、その流れが確実に直軸と同軸になるように働く構造体(70)が示される。

プラグ(56)にはスピゴット(72)と位置決め突起(74)がある。

図8の組み立てられたノズル(50)では、液流の方向は矢印で示される。ノズル(50)は小旋回噴射効果をもち、ここでは流れが軸に同心的になるような仕方で、液体が加圧下で円形室(88)に押し出される。スプレー(噴霧液)は中央出口(86)を通過して出る。

噴霧ノズル(50)の構造及び操作は、抗体(試薬サブグループとしての)が活性を喪失せずに表面に噴霧されるようになっている。

抗体の蛋白質は従来の噴霧ノズルには普通よく起こる剪断力に感じ易い。この結果抗体は変性し、したがって活性を失う。

その理由で、抗体の噴霧は不可能と考えられてきた。

この噴霧ノズル(50)を用いる場合には、液体が出口(66)から無傷で出ていくように液体の通路ができていように見える。

スプレーヘッドの“デッドスペース”を最小にすること、及び液体の速度及び流れを最適にして、供給位置からスライド(24)の取る面積をおおうために正しい噴霧範囲及び噴霧パターンが得られるようにするのが好適である。好適にはその面積はスライドの総面積より小さく、総スライド面積の4/1ないし4/3までの範囲がより好適であり、総スライド面積の3/1がより好適である。ノズル(50)はスライド(24)から10ないし100mm上方に位置するのが好適であり、スライド(24)から約30mm上方に位置するのがより好適である。

さらに、ノズル(50)の1回のスプレーの総量が50ないし200マイクロリットルであるのが好適である。このような少量を選ぶのは、スライド面積を均一な液層でおおうためである。

ノズル(50)の種々の部分(52、54、58)は、好適には射出成形プラスチック材料から形成され、ノズルはフェール(62)を経てピペッター供給ヘッドの供給導管に連絡するのが好適である。好適にはピペッターは電気/電子ピペッターシステムであって(図示されていない)、注射器に作用して液体を

容器(26)(保存バイアル)から引き出し、その液体をノズル(50)からスライド(24)に供給する。

ピペッターはコントロールされた垂直運動によって液体を容易に獲得できる；すなわちそれは、注射器が液体保存バイアル(26)内に入るように下がる；それから必要量の液体をシステム内に引き込むように作動する；注射器はコントロールされた仕方では上方に動き、保存バイアル(26)から引き上げられる。

いくつかの化学的作用物質は使用直前に混合する必要がある；それらは混合後の有効寿命は短いためである。これらの物質を混合するためにはピペッターシステムを利用し、1作用物質をその保存バイアルから引き出し、それを第二の作用物質を入れた保存バイアルに供給する。その後混合溶液を引き上げ、既述のようにスライド上に供給する。

前述のように、装置(10)は自動的組織染色プロセス又はスライド洗浄/乾燥コーティングプロセスを提供する。

好適には8つの運転モードがある：

プロセスモード：ユニットは自動的にプログラムを行う。

ロードモード：運転者はスライド/試薬を速やかにユニットに積み込む。

プログラムモード：運転者はプロセスモードに使用する特殊なプロトコルプログラムを決める。

アンロードモード：サイクルが完了したとき、運転者は処理したスライドを取り出す。

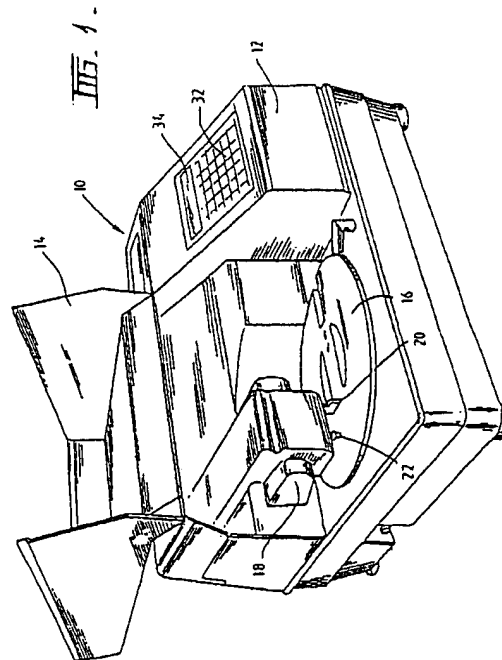
セルフクリーンモード：ユニットは作業面を自動的に洗い流す。

セルフテストモード：ユニットは試験前チェックを行う。

装置は、プログラムされたプロトコルの組み合わせを最高10まで進行することができる。その装置は20枚までのスライドを処理することができる。

装置は電源バッテリーバックアップ機能をもち、処理が適切な段階でうまく切れるようになっていることが好ましい。

本発明は古い手動的方法に代わって、あまり熟練していない運転者でも運転できる自動操作を行うことができる装置を提供するものと考えることができる。



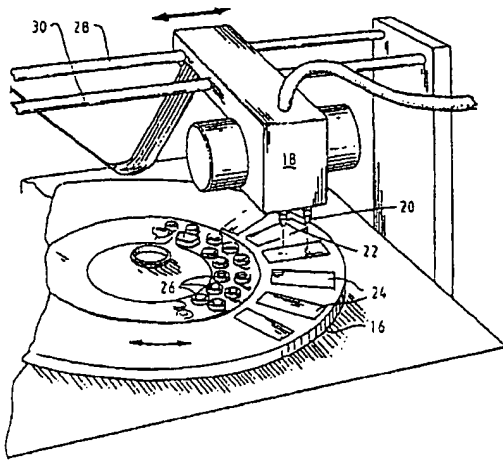


Fig. 2.

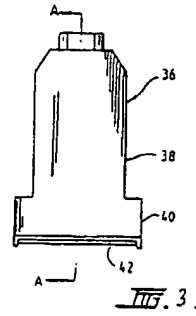


Fig. 3.

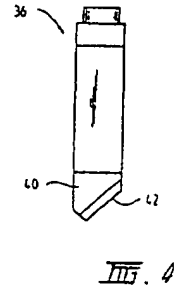


Fig. 4.

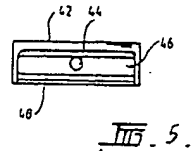


Fig. 5.

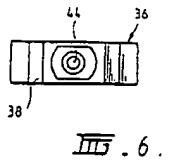


Fig. 6.

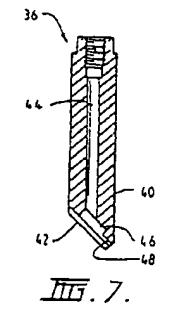


Fig. 7.

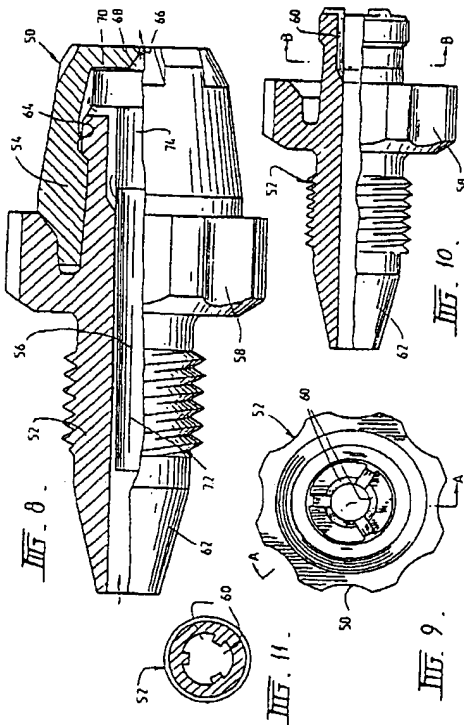


Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

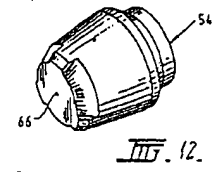


Fig. 12.

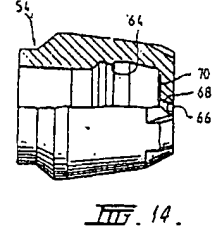


Fig. 14.

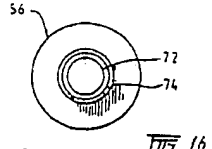


Fig. 16.

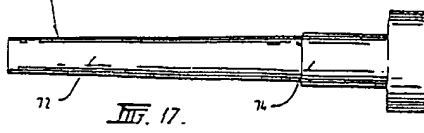


Fig. 17.

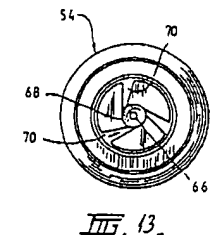


Fig. 13.

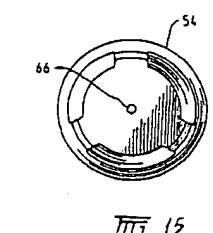


Fig. 15.

補正書の写し(翻訳分)提出書(特許法第184条の8)

5. 補正書の提出年月日

1992年07月06日

平成05年01月14日

6. 添付書類の目録

(1) 補正書の翻訳文

1通

特許庁長官 藤 生 滋 殿

1. 国際出願番号

PCT/AU91/00170

2. 発明の名称

免疫組織化学のための自動的組織染色

3. 特許出願人

住 所 オーストラリア国 3149 ヴィクトリア州
マウント ウェバリー リケットロード 96
名 称 オーストラリアン バイオメディカル コーポレーション
リミテッド
代表者 ピーター アンソニー マーフィー
国 籍 オーストラリア国

4. 代理人

〒101 電話3864-4498
住 所 東京都千代田区岩本町3丁目2番2号
千代田岩本ビル 4階
氏 名 (8015) 弁護士 渡 辺 望 祐
住 所 同 所
氏 名 (9021) 弁護士 三 和 晴 子

請求の範囲

1. スライド上に載せられた組織サンプルの免疫組織化学的処理装置であって、スライド支持手段と、洗浄液を上記スライドに供給する洗浄手段と、上記スライドをクリーニングするための洗浄手段と、噴霧ノズルを有する作用物質供給手段とを具え、この噴霧ノズルは、入口端および出口端ならびに上記入口端から上記出口端への実質的に徐々に減少する内容積の流体通路を有し、これにより抗体を含む少量の正確な量の作用物質を微細な噴霧で抗体の反応および活性の喪失なく噴霧することができるよう構成された免疫組織化学的サンプル処理装置。
2. 上記スライド支持手段が上記スライドを支持するための平らな表面をもつ回転可能な円形トレーである請求の範囲第1項記載の装置。
3. 上記洗浄手段と洗浄手段と作用物質供給手段とが、上記支持手段に対して移動可能なヘッドアセンブリに配設されている請求の範囲第1項または第2項記載の装置。
4. 上記洗浄手段が、上記スライドにエアカーテンを提供するノズルを含んで成る請求の範囲第3項記載の装置。
5. 上記作用物質供給手段がピペタースystemと連結している請求の範囲第3項記載の装置。
6. 少量の正確な量の流体を噴霧するための噴霧ノズルであって、このノズルは、上記流体を入口端から出口端に通すための貫通孔

を有する細長い主部と、渦巻室およびこの渦巻室からの流体出口を有し、上記主部の出口端と嵌合することにより上記出口端と上記渦巻室との間に空間をつくり出すエンドキャップと、ヘッドおよびこれから延長するスピゴットを有し、上記ヘッドは上記空間内に位置し、上記スピゴットは前記貫通孔に沿って延長し、上記貫通孔および上記スピゴットの組合せにより上記入口端から上記出口端への流体通路の現状内容積を実質的に減少させて流体流速を徐々に増大させるようにし、これにより抗体を含む流体を上記流体出口から抗体の反応および活性の喪失なく微細な噴霧で噴霧されるよう構成した噴霧ノズル。

7. 上記主部は、上記スピゴットを上記貫通孔内中央に位置決めするため円周方向に離隔し半径方向に延長する位置決めラグを有する請求の範囲第8項記載の噴霧ノズル。
8. 上記エンドキャップ内のテーパ付溝によって上記現状内容積内の流体流を上記渦巻室に対して推進方向に向け、上記溝を上記渦巻室に向けて狭くしてなる請求の範囲第7項記載の噴霧ノズル。
9. 上記流体出口は上記渦巻室の中心軸と同軸とし、等間隔離隔した上記テーパ付溝により上記流体を上記渦巻室内に導入するよう構成した請求の範囲第8項記載の噴霧ノズル。
10. 上記エンドキャップは上記主部の出口端にスナップはめして流体圧で離脱しないよう上記出口端とインターロックし、円周方向

11. スライド上に載せられた超微サンプルの免疫組織化学的処理装置であって、スライド支持手段と、洗浄液を上記スライドに供給する洗浄手段と、上記スライドをクリーニングするための洗浄化手段と、作用物質を上記サンプル上に供給するための作用物質供給手段とを具え、上記作用物質供給手段は請求の範囲第8項記載の噴霧ノズルを具える免疫組織化学的サンプル処理装置。

1001 / 1001 (1001 pages) 01/20/2011

1975, January 17 [17] (Supplemental) 02/13/1975

Page 057/014/110 (Page 00012) January 1982

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON
INTERNATIONAL APPLICATION No. PCT/JP 81/00170

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report		Patent Family Members			
US 3574064	CA 924819	CA 924820	DE 1923810		
	FR 2008155	GB 1274873	GB 1274874		
	GB 1278753	JP 50009317	GB 350844		
	SE 277618	SE 389051			
US 4937159	DE 3533157	JP 61076957			
US 4847208	NO 8900887				
US 4613079	CA 1254807	DE 2568456	EP 188060		
	JP 61258910				
US 4901093	AF 32498	DE 3469344	EP 131501		
	RS 289065	FR 2547737	JP 60085759		

END OF ANNEX

【公報種別】特許法第17条第1項及び特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成10年(1998)10月13日

【公表番号】特表平6-504115

【公表日】平成6年(1994)5月12日

【年通号数】

【出願番号】特願平3-508100

【国際特許分類第6版】

G01N 33/53

B05B 1/34 101

G01N 1/30

33/533

// G01N 35/04

【F I】

G01N 33/53 T

B05B 1/34 101

G01N 1/30

33/533

35/04 A

手続補正書

平成10年04月24日

5. 補正対象項目名
補正書の題文

6. 補正の内容
別紙の通り

特許庁長官 梶井 秀光 殿

1. 事件の表示

IPC/AU91/C0:70

平成9年特許願第508100号

2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 オーストラリア国 3149 ヴィクトリア州

マウント ユニバーシティ ロード 96

名 称 オーストラリアン バイオメディカル コーポレーション

リミテッド

3. 代理人

住 所 〒101-0082 東京都千代田区岩本町3丁目2番2号

千代田岩本ビル4階

TEL 3864-4498 FAX 3864-5280

氏 名 (8015) 井澤士 敏 司 様

住 所 所

氏 名 (8021) 井澤士 敏 司 様

4. 補正対象書類名

平成9年01月14日提出の新正誤の題文及び図表

(特許法第184条の2)

請求の範囲

1. スライド上に載せられた炭素サンプルの免疫組織化学的処理装置であって、スライド支持手段と、洗浄液を上記スライドに供給する洗浄手段と、上記スライドをクリーニングするための洗浄化手段と、噴霧ノズルを有する作用物質供給手段とを具え、この噴霧ノズルは、入口端および出口端ならびに上記入口端から上記出口端への実質的に徐々に減少する内容積の液体通路を有し、これにより液体を含む少量の正確な量の作用物質を正確な噴霧で液体の底面および底面の損失なく噴霧することができるよう構成された免疫組織化学的サンプル処理装置。
2. 上記スライド支持手段が上記スライドを支持するための平らな表面をもつ回転可能な円形トレーである請求の範囲第1項記載の装置。
3. 上記洗浄手段と洗浄化手段と作用物質供給手段とが、上記支持手段に対して移動可能なヘッドアセンブリーに配設されている請求の範囲第1項または第2項記載の装置。
4. 上記洗浄化手段が、上記スライドにエタノールを提供するノズルを含んで成る請求の範囲第3項記載の装置。
5. 上記作用物質供給手段が、バッチシステムと連結している請求の範囲第1項または第2項記載の装置。
6. 少量の正確な量の液体を噴霧するための噴霧ノズルであって、このノズルは、上記液体を入口端から出口端に通すための貫通孔

を有する長い主部と、側壁およびこの側壁からの液体出口を有し、上記主部の出口端と嵌合することにより上記出口端と上記側壁との間に空間をつくり出すエンドキャップと、ヘッドおよびこれから延びるスピゴットを有し、上記ヘッドは上記腔内に位置し、上記スピゴットは前記貫通孔に沿って延び、上記側壁孔および上記スピゴットの組合せにより上記入口端から上記出口端への液体通路の横断面積を実質的に減少させて液体輸送を徐々に増大させるように構成した噴霧ノズル。

7. 上記主部は、上記スピゴットを上記貫通孔内中央に位置決めするため円周方向に離隔し半径方向に延びる傾斜めがねを有する請求の範囲第3項記載の噴霧ノズル。
8. 上記エンドキャップ内のテーパ付溝によって上記腔内径積内の液体を上記腔壁に対して除膜方向に向け、上記腔を上記腔壁に向けて狭くして成る請求の範囲第3項記載の噴霧ノズル。
9. 上記液体出口は上記腔壁の中心軸と同軸とし、等間隔離隔した上記テーパ付溝により上記腔壁を上記腔壁内面に導くよう構成した請求の範囲第8項記載の噴霧ノズル。
10. 上記エンドキャップは上記主部の出口端にスナップはめして液体止で離脱しないよう上記出口端とインターロックし、円周方向スリットを上記エンドキャップの内面壁上に設けて上記主部の外表面とシール状態で嵌合するよう構成した請求の範囲第9項

記載の噴霧ノズル。

11. スライド上に載せられた炭素サンプルの免疫組織化学的処理装置であって、スライド支持手段と、洗浄液を上記スライドに供給する洗浄手段と、上記スライドをクリーニングするための洗浄化手段と、作用物質を上記サンプル上に供給するための作用物質供給手段とを具え、上記作用物質供給手段は請求の範囲第8項記載の噴霧ノズルを具える免疫組織化学的サンプル処理装置。